



## PRZEWODNIK DLA LEKARZA

### Rivaroksaban Orion 2,5, 10, 15, 20 mg tabletki powlekane

Najważniejsze informacje dla przepisujących Rivaroksaban Orion (rywaroksaban) dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania leku.

Pracownicy ochrony zdrowia proszeni są o zgłaszanie wszelkich podejrzeń działań niepożądanych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania:

- do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49 21 301, fax: 22 49 21 309, <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
- do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego: Orion Pharma Poland Sp. z o. o., 00-446 Warszawa, ul. Fabryczna 5A, tel./faks 22 833 31 77, e-mail: [ndl@orionpharma.info.pl](mailto:ndl@orionpharma.info.pl) lub poprzez [formularz online](#).

## **SPIS TREŚCI**

|                                                                                                                                                                                                                   |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>KARTA PACJENTA</b>                                                                                                                                                                                             | <b>3</b>  |
| <b>ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA</b>                                                                                                                                                                             | <b>4</b>  |
| <b>PROFILAKTYKA UDARU I ZATOROWOŚCI OBWODOWEJ U DOROSŁYCH PACJENTÓW Z MIGOTOWANIEM PRZEDSIONKÓW NIEZWIĄZANYM Z WADĄ ZASTAWKI</b>                                                                                  | <b>4</b>  |
| <b>LECZENIE ZAKRZEPICY ŻYL GŁĘBOKICH (ZŻG) I ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ (ZP) ORAZ PROFILAKTYKA NAWROTOWEJ ZŻG I ZP U DOROSŁYCH PACJENTÓW I U DZIECI</b>                                                                  | <b>5</b>  |
| <b>PROFILAKTYKA ZDARZEŃ ZAKRZEPOWYCH O PODŁOŻU MIAŻDŻYCOWYM U DOROSŁYCH PACJENTÓW Z CHOROBA WIEŃCOWĄ (CAD) LUB OBJAWOWĄ CHOROBA TĘTNIC OBWODOWYCH (PAD) OBCIĄŻONYCH WYSOKIM RYZYKIEM ZDARZEŃ NIEDOKRWIENNYCH.</b> | <b>8</b>  |
| <b>PROFILAKTYKA ZDARZEŃ ZAKRZEPOWYCH NA PODŁOŻU MIAŻDŻYCOWYM U DOROSŁYCH PACJENTÓW PO OSTRYM ZESPOLE WIEŃCOWYM (OZW) Z PODWYŻSZONYMI BIOMARKERAMI SERCOWYMI</b>                                                   | <b>10</b> |
| <b>PROFILAKTYKA ŻYLNEJ CHOROBY ZAKRZEPOWO ZATOROWEJ (ŻChZZ) U DOROSŁYCH PACJENTÓW PO PRZEBYTEJ PLANOWEJ ALOPLASTYCE STAWU BIODROWEGO LUB KOLANOWEGO</b>                                                           | <b>11</b> |
| <b>PRZYJMOWANIE DOUSTNE</b>                                                                                                                                                                                       | <b>11</b> |
| <b>POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE</b>                                                                                                                                                                               | <b>12</b> |
| <b>ZNIECZULENIE LUB NAKIUCIE PODPAJĘCZYNOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE</b>                                                                                                                                                   | <b>12</b> |
| <b>ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (VKA) NA RIVAROXABAN ORION</b>                                                                                                                                       | <b>14</b> |
| <b>ZMIANA LECZENIA LEKIEM RIVAROXABAN ORION NA VKA</b>                                                                                                                                                            | <b>15</b> |
| <b>ZMIANA LECZENIA POZAJELITOWYMI LEKAMI PRZECIWZAKRZEPOWYMI NA RIVAROXABAN ORION</b>                                                                                                                             | <b>15</b> |
| <b>ZMIANA LECZENIA RIVAROXABAN ORION NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWZAKRZEPOWE</b>                                                                                                                                   | <b>16</b> |
| <b>GRUPY PACJENTÓW Z POTENCJALNIE WIĘKSZYM RYZYKIEM KRWAWIENIA</b>                                                                                                                                                | <b>16</b> |
| <b>INNE PRZECIWWSKAZANIA</b>                                                                                                                                                                                      | <b>18</b> |
| <b>PRZEDAWKOWANIE</b>                                                                                                                                                                                             | <b>18</b> |
| <b>BADANIE KRZEPLIWOŚCI</b>                                                                                                                                                                                       | <b>19</b> |
| <b>ZGŁASZANIE DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH</b>                                                                                                                                                                           | <b>19</b> |
| <b>PRZEGLĄD DAWKOWANIA U DOROSŁYCH</b>                                                                                                                                                                            | <b>20</b> |

Niniejszy poradnik ma na celu wsparcie prawidłowego stosowania leku Rivaroxaban Orion w następujących wskazaniach:

#### Rivaroxaban Orion 2,5 mg

- Profilaktyka zdarzeń miażdżycowo-zakrzepowych u pacjentów dorosłych po ostrym zespole wieńcowym (OZW) z podwyższonymi biomarkerami sercowymi, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) w monoterapii lub z ASA i kłopidogrelem lub tiklopidyną.
- Profilaktyka zdarzeń miażdżycowo-zakrzepowych u pacjentów dorosłych z chorobą wieńcową (ang. coronary artery disease, CAD) lub objawową chorobą tętnic obwodowych (ang. peripheral artery disease, PAD) z wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwienych, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA).

#### Rivaroxaban Orion 10 mg

- Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego.
- Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych pacjentów.

#### Rivaroxaban Orion 15 mg/20 mg

- Profilaktyka udaru i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków.
- Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG), zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u pacjentów dorosłych.
- Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) oraz profilaktyka nawrotowej ŻChZZ u dzieci i młodzieży.

Poradnik zawiera następujące informacje:

- Zalecenia dotyczące dawkowania
- Przyjmowanie doustne
- Postępowanie okołoooperacyjne
- Populacje potencjalnie obciążone wyższym ryzykiem krwawienia
- Przedawkowanie
- Postępowanie w przypadku powikłań krwotocznych
- Badania krzepnięcia

## KARTA PACJENTA

Każdy pacjent, któremu przepisano Rivaroxaban Orion, otrzymuje Kartę Pacjenta, która znajduje się w opakowaniu produktu leczniczego Rivaroxaban Orion. Lekarz powinien wyjaśnić pacjentowi lub jego opiekunom ryzyko związane z leczeniem przeciwzakrzepowym i omówić z pacjentem konieczność przestrzegania zaleceń, objawy krwawienia oraz, w jakich przypadkach należy zwrócić się do lekarza.

Karta Pacjenta będzie informować lekarzy, w tym lekarzy dentystów o zastosowaniu leczenia przeciwzakrzepowego u pacjenta oraz będzie zawierać informacje kontaktowe w nagłych przypadkach.

Należy poinformować pacjenta o konieczności przechowywania Karty przy sobie przez cały czas oraz o konieczności pokazywania Karty przed leczeniem każdemu lekarzowi.

### **Poradnik dla lekarza**

Poradnik dla lekarza zawiera zalecenia dotyczące stosowania leku Rivaroxaban Orion w celu zminimalizowania ryzyka krwawienia podczas leczenia lekiem Rivaroxaban Orion.

Poradnik dla lekarza nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego leku Rivaroxaban Orion. Przed przepisaniem leku należy również zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego leku Rivaroxaban Orion.

## **ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA**

### **PROFILAKTYKA UDARU I ZATOROWOŚCI OBWODOWEJ U DOROSŁYCH PACJENTÓW Z MIGOTOWANIEM PRZEDSIONKÓW NIEZWIĄZANYM Z WADĄ ZASTAWKI**

Zalecana dawka do profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową wynosi 20 mg raz na dobę.

#### **SCHEMAT DAWKOWANIA**

Leczenie ciągłe

Rivaroxaban Orion 20 mg raz na dobę\*

**PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM**

\* Zalecany schemat dawkowania u pacjentów z migotaniem przedsionków i umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek, patrz poniżej.

### **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek**

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30–49 ml/min) lub ciężkim (klirens kreatyniny 15–29 ml/min) zaburzeniem czynności nerek zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę. Należy zachować ostrożność stosując lek Rivaroxaban Orion u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 ml/min). Stosowanie nie jest zalecane u pacjentów z klirens kreatyniny <15 ml/min. Należy zachować ostrożność stosując Rivaroxaban Orion u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

### **Czas trwania leczenia**

Leczenie produktem Rivaroxaban Orion należy kontynuować pod warunkiem, że korzyść wynikająca z profilaktyki udaru przeważa nad ryzykiem wystąpienia krwawienia.

### **Pominięcie dawki**

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć Rivaroxaban Orion i kontynuować leczenie następnego dnia, stosując zalecaną dawkę raz na dobę. Nie należy stosować podwójnej dawki Rivaroxaban Orion tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### **Pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową poddawani przezskórnej interwencji wieńcowej (ang. PCI - percutaneous coronary intervention) z założeniem stentu**

Istnieje ograniczone doświadczenie ze zmniejszoną dawką 15 mg leku Rivaroxaban Orion raz na dobę (lub 10 mg leku Rivaroxaban Orion raz na dobę u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek [klirens kreatyniny 30–49 ml/min]) w skojarzeniu z inhibitorem P2Y<sub>12</sub> przez okres maksymalnie 12 miesięcy u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową, którzy wymagają doustnego leczenia przeciwzakrzepowego i poddawani są PCI z założeniem stentu.

### **Pacjenci poddawani kardiowersji**

Można rozpocząć lub kontynuować podawanie leku Rivaroxaban Orion u pacjentów, którzy mogą wymagać kardiowersji. U pacjentów nie leczonych wcześniej lekami przeciwzakrzepowymi, przy kardiowersji na podstawie wyniku echokardiogramu przezprzełykowego (TEE), leczenie lekiem Rivaroxaban Orion należy rozpocząć przynajmniej 4 godziny przed zabiegiem kardiowersji, aby zapewnić odpowiednie działanie przeciwzakrzepowe. U wszystkich pacjentów przed zabiegiem kardiowersji należy upewnić się, że przyjmowali lek Rivaroxaban Orion zgodnie z zaleceniami. Przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu i długości trwania leczenia należy wziąć pod uwagę dostępne zalecenia w wytycznych leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów poddawanych kardiowersji.

## **LECZENIE ZAKRZEPICY ŻYL GŁĘBOKICH (ZŻG) I ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ (ZP) ORAZ PROFILAKTYKA NAWROTOWEJ ZŻG I ZP U DOROSŁYCH PACJENTÓW I U DZIECI**

### **Dorośli**

Pacjenci dorośli są początkowo leczeni 15 mg **dwa razy na dobę** przez pierwsze trzy tygodnie. Po leczeniu początkowym należy kontynuować leczenie stosując dawkę 20 mg **raz na dobę**.

Jeżeli zalecana jest przedłużona profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP (po zakończeniu co najmniej 6 miesięcy leczenia ZŻG lub ZP), zalecana dawka to 10 mg **raz na dobę**. U pacjentów, u których występuje duże ryzyko nawrotu ZŻG lub ZP, takich jak pacjenci z powikłanymi chorobami współistniejącymi, lub z nawrotową ZŻG lub ZP w okresie przedłużonej profilaktyki dawką 10 mg **raz na dobę**, należy rozważyć stosowanie leku Rivaroxaban Orion w dawce 20 mg **raz na dobę**.

Rivaroxaban Orion 10 mg nie jest zalecany w początkowym 6-miesięcznym leczeniu ZŻG lub ZP.

## SCHEMAT DAWKOWANIA

| Dzień 1 do 21                                                                     | Dzień 22 i następne                                                               | Po zakończeniu co najmniej 6 miesięcy leczenia                                                                                                                                                                                                                                              |                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
|  |  |                                                                                                                                                                                                           |                                      |
| Rivaroxaban Orion 15 mg dwa razy na dobę*                                         | Rivaroxaban Orion 20 mg raz na dobę*                                              | Rivaroxaban Orion 10 mg raz na dobę*                                                                                                                                                                                                                                                        | Rivaroxaban Orion 20 mg raz na dobę* |
|                                                                                   |                                                                                   | U pacjentów, u których występuje duże ryzyko nawrotu ZZG lub ZP (np. z powikłanymi chorobami współistniejącymi lub nawrotową ZZG i ZP w okresie przedłużonej profilaktyki, stosujących Rivaroxaban Orion 10 mg raz na dobę) należy rozważyć stosowanie Rivaroxaban Orion 20 mg raz na dobę. |                                      |

Rivaroxaban Orion 10 mg: przyjmować z posiłkiem lub bez

Rivaroxaban Orion 15 mg: należy przyjmować z posiłkiem

\* Zalecany schemat dawkowania u pacjentów z ZZG/ZP i zaburzeniami czynności nerek, patrz poniżej.

### Dzieci

Leczenie lekiem Rivaroxaban Orion dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat należy rozpocząć po co najmniej 5 dniach początkowego pozajelitowego leczenia przeciwzakrzepowego.

Dawkę dla dzieci i młodzieży określa się na podstawie masy ciała.

- masa ciała od 30 do 50 kg: zaleca się dawkę 15 mg rywaroksabanu raz na dobę. Jest to maksymalna dawka dobową.
- masa ciała 50 kg lub więcej: zaleca się dawkę 20 mg rywaroksabanu raz na dobę. Jest to maksymalna dawka dobową.
- u pacjentów z masą ciała poniżej 30 kg: należy stosować inne postacie farmaceutyczne.

Masę ciała dziecka należy regularnie kontrolować i korygować dawkę leku. To pozwoli zapewnić utrzymanie terapeutycznej dawki leku. Modyfikacje dawki należy przeprowadzać wyłącznie na podstawie zmian masy ciała.

### Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

#### Dorośli

U pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30–49 ml/min) lub ciężkimi (klirens kreatyniny 15–29 ml/min) zaburzeniami czynności nerek leczonych w ostrej ZZG, ostrej ZP oraz w profilaktyce nawrotowej ZZG i ZP należy stosować lek Rivaroxaban Orion w dawce 15 mg dwa razy na dobę przez pierwsze 3 tygodnie. Następnie leczenie należy kontynuować podając dawkę 20 mg raz na dobę.

Należy rozważyć redukcję dawki z 20 mg raz na dobę do 15 mg raz na dobę w przypadku gdy ryzyko krwawienia u pacjenta przewyższa redukcję nawrotu ZZG i ZP. Zalecenie stosowania dawki 15 mg jest oparte o modelowanie farmakokinetycznej nie było badane w warunkach klinicznych. Należy zachować ostrożność stosując Rivaroxaban Orion u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 ml/min). Lek ten nie jest zalecany u pacjentów z klirens kreatyniny

<15 ml/min. W przypadku stosowania 10 mg raz na dobę nie ma potrzeby zmiany dawki po  $\geq 6$  miesiącach leczenia.

Należy zachować ostrożność stosując Rivaroksaban Orion u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

### **Dzieci**

W oparciu o dane uzyskane u dorosłych i ograniczone dane z populacji pediatrycznej u dzieci w wieku  $\geq 1$  roku z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej: 50 ml - 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nie ma konieczności korekty dawki.

W przypadku dzieci i młodzieży z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nie zaleca się stosowania leku Rivaroxaban Orion ze względu na brak dostępnych danych klinicznych.

### **Czas trwania leczenia:**

#### **Dorośli**

Krótkotrwałe leczenie (co najmniej przez 3 miesiące) należy rozważyć u pacjentów z ZZG/ZP spowodowaną poważnymi przejściowymi czynnikami ryzyka (np. niedawno przebyty poważny zabieg chirurgiczny lub poważny uraz). Dłuższy okres leczenia należy rozważyć u pacjentów z wtórną ZZG/ZP niezwiązaną z poważnymi przejściowymi czynnikami ryzyka, idiopatyczną ZZG/ZP lub nawrotową ZZG/ZP w wywiadzie.

#### **Dzieci**

Wszystkie dzieci z wyjątkiem dzieci w wieku <2 lat z zakrzepicą związaną z cewnikiem. Leczenie produktem Rivaroxaban Orion powinno trwać co najmniej 3 miesiące. Jeśli istnieje **potrzeba kliniczna**, leczenie można wydłużyć do maksymalnie 12 miesięcy. Należy w każdym przypadku indywidualnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związany z kontynuacją terapii powyżej 3 miesięcy, biorąc pod uwagę ryzyko nawrotu zakrzepicy i potencjalnie ryzyko krwawienia.

Dzieci w wieku <2 lat z zakrzepicą związaną z cewnikiem. Leczenie produktem Rivaroxaban Orion powinno trwać co najmniej 1 miesiąc. Jeśli istnieje taka potrzeba kliniczna, leczenie można wydłużyć do maksymalnie 3 miesięcy. Należy w każdym przypadku indywidualnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związany z kontynuacją terapii powyżej 1 miesiąca, biorąc pod uwagę ryzyko nawrotu zakrzepicy i potencjalnie ryzyko krwawienia.

### **Pominięcie dawki**

#### **Dorośli**

**Przyjmowanie dwa razy na dobę** (dawka 15 mg podawana dwa razy na dobę przez pierwsze 21 dni): w przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć lek Rivaroxaban Orion w celu zapewnienia przyjęcia dawki 30 mg leku Rivaroxaban Orion na dobę. W takim przypadku można przyjąć dwie tabletki 15 mg jednocześnie. Następnego dnia należy kontynuować regularne przyjmowanie dawki 15 mg dwa razy na dobę.

**Przyjmowanie raz na dobę** (od 22 dnia leczenia): w przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć lek Rivaroxaban Orion i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie leku raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

## **Dzieci**

### **Przyjmowanie raz na dobę**

Pominiętą dawkę należy przyjąć jak niezwłocznie po zauważeniu faktu jej pominięcia, ale tylko w dniu, w którym pominięto dawkę. Jeśli jest to niemożliwe, należy pominąć tę dawkę i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie leku raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

**Następnego dnia dziecko powinno wrócić do normalnego schematu podawania raz na dobę.**

## **PROFILAKTYKA ZDARZEŃ ZAKRZEPOWYCH O PODŁOŻU MIAŻDŻYCOWYM U DOROSŁYCH PACJENTÓW Z CHOROBA WIEŃCOWĄ (CAD) LUB OBJAWOWĄ CHOROBA TĘTNIC OBWODOWYCH (PAD) OBCIĄŻONYCH WYSOKIM RYZYKIEM ZDARZEŃ NIEDOKRWIENNYCH.**

### **SCHEMAT DAWKOWANIA**

Czas trwania leczenia ustalany indywidualnie dla pacjenta

Rivaroxaban Orion 2,5 mg dwa razy na dobę

Rivaroxaban Orion 2,5 mg: PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM LUB BEZ

**Pacjenci przyjmujący Rivaroxaban Orion w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę powinni również przyjmować dawkę dobową 75–100 mg kwasu acetylosalicylowego (ASA).**

U pacjentów po udanym zabiegu rewaskularyzacji kończyny dolnej (chirurgicznym lub wewnątrznaczyniowym, w tym hybrydowym) z powodu objawowej PAD, nie należy rozpoczynać leczenia do czasu uzyskania hemostazy (patrz również punkt 5.1 ChPL).

### **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek**

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30–49 ml/min) zaburzeniem czynności nerek i nie ma potrzeby zmiany dawki. Rivaroxaban Orion należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 ml/min) i nie zaleca się stosowania u pacjentów z klirens kreatyniny <15 ml/min.

Należy zachować ostrożność stosując Rivaroxaban Orion u pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30–49 ml/min) zaburzeniem czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

### **Czas trwania leczenia**

Leczenie należy regularnie kontrolować, indywidualnie dla pacjenta, pod kątem ryzyka zdarzeń niedokrwiennych w stosunku do ryzyka krwawień.

### **Jednoczesne stosowanie z terapią przeciwplatekową**

U pacjentów z ostrym zdarzeniem zakrzepowym lub poddanych procedurze naczyniowej, u których istnieje potrzeba stosowania podwójnej terapii przeciwplatek, należy przeanalizować czy stosowanie Rivaroxaban Orion 2,5 mg dwa razy na dobę powinno być kontynuowane w zależności od rodzaju zdarzenia lub procedury oraz schematu leczenia przeciwplatekowego.

### **Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z CAD/PAD**

U pacjentów z CAD/PAD o wysokim ryzyku wystąpienia zdarzeń niedokrwiennych badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Rivaroxaban Orion w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA.

U pacjentów po niedawno przeżytym zabiegu rewaskularyzacji kończyny dolnej z powodu objawowej PAD, badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Rivaroxaban Orion 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z lekiem przeciwplatekowym - samym ASA lub ASA plus krótkotrwale stosowanym kłopidogrelem. Jeśli jest to konieczne, podwójne leczenie przeciwplatekowe kłopidogrelem powinno być krótkotrwale; należy unikać długotrwałego podwójnego leczenia przeciwplatekowego.

Pacjenci po niedawno przeżytym udanym zabiegu rewaskularyzacji kończyny dolnej (chirurgicznym lub wewnątrznaczyniowym, w tym hybrydowym) z powodu objawowej PAD mogli dodatkowo otrzymywać standardową dawkę kłopidogrelu raz na dobę przez okres do 6 miesięcy. (patrz także punkt 5.1 ChPL).

Leczenie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwplatekowymi, np. prasugrelem lub tikagrelorem, nie było badane i nie jest zalecane.

Leczenie CAD/PAD za pomocą Rivaroxaban Orion 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA jest przeciwwskazane u pacjentów po przeżytym udarze krwotocznym lub zatorowym, lub jakimkolwiek udarze w ciągu ostatniego miesiąca. Należy unikać leczenia produktem Rivaroxaban Orion 2,5 mg u pacjentów z wcześniejszym udarem mózgu lub TIA otrzymujących podwójne leczenie przeciwplatekowe.

Rivaroxaban Orion w skojarzeniu z ASA należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z CAD/PAD:

- w wieku  $\geq 75$  lat. Należy regularnie oceniać stosunek korzyści do ryzyka leczenia indywidualnie u każdego pacjenta,
- o mniejszej masie ciała ( $<60$  kg),
- u pacjentów z CAD i ciężką objawową niewydolnością serca. Wyniki badań wskazują, że korzyści z leczenia lekiem Rivaroxaban Orion u takich pacjentów mogą być mniejsze (patrz punkt 5.1 ChPL).

### **Pominięcie dawki**

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien kontynuować przyjmowanie zwykłej dawki zgodnie z zaleceniami w następnym zaplanowanym terminie. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

## **PROFILAKTYKA ZDARZEŃ ZAKRZEPOWYCH NA PODŁOŻU MIAŻDŻYCOWYM U DOROSŁYCH PACJENTÓW PO OSTRYM ZESPOLE WIEŃCOWYM (OZW) Z PODWYŻSZONYMI BIOMARKERAMI SERCOWYMI**

### **SCHEMAT DAWKOWANIA**

Czas trwania leczenia ustalany indywidualnie dla pacjenta

Rivaroxaban Orion 2,5 mg dwa razy na dobę

Rivaroxaban Orion 2,5 mg: PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM LUB BEZ

Dodatkowo, oprócz leku Rivaroxaban Orion 2,5 mg pacjenci powinni przyjmować dawkę dobową 75-100 mg ASA lub dawkę dobową 75-100 mg ASA oprócz dawki dobowej 75 mg kłopidogrelu lub standardowej dawki dobowej tyklopidyny.

Zalecana dawka Rivaroxaban Orion to 2,5 mg dwa razy na dobę. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej po stabilizacji OZW, ale najwcześniej 24 godziny po przyjęciu do szpitala i w momencie, gdy pozajelitowe leczenie przeciwzakrzepowe byłoby normalnie przerwane.

#### **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek**

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) zaburzeniem czynności nerek nie ma potrzeby zmiany dawki.

Rivaroxaban Orion należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 ml/min) i nie zaleca się stosowania u pacjentów z klirens kreatyniny <15 ml/min.

Należy zachować ostrożność stosując Rivaroxaban Orion u pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) zaburzeniem czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

#### **Czas trwania leczenia**

Leczenie powinno być regularnie kontrolowane, indywidualnie dla pacjenta, pod kątem ryzyka zdarzeń niedokrwiniowych w stosunku do ryzyka krwawień. Wydłużenie leczenia wykraczające poza 12 miesięcy powinno zostać wprowadzone na podstawie indywidualnej oceny pacjenta, ponieważ doświadczenie w stosowaniu do 24 miesięcy jest ograniczone.

#### **Jednoczesne stosowanie z leczeniem przeciwplateczkowym**

U pacjentów z ostrym zdarzeniem zakrzepowym lub poddawanych procedurze naczyniowej, u których istnieje potrzeba stosowania podwójnej terapii przeciwplateczkowej, należy przeanalizować czy stosowanie Rivaroxaban Orion 2,5 mg dwa razy na dobę powinno być kontynuowane w zależności od rodzaju zdarzenia lub procedury oraz schematu leczenia przeciwplateczkowego.

#### **Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z OZW**

U pacjentów z OZW w ostatnim czasie, badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Rivaroxaban Orion 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z lekami przeciwplateczkowymi: samym

ASA lub ASA plus kłopidogrel/tiklopidyna. Leczenie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwplatekowymi, np. prasugrelem lub tikagrelorem, nie było badane i nie jest zalecane.

Rivaroksaban Orion w skojarzeniu z samym ASA lub z ASA oraz kłopidogrelem lub tyklopidyną, należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z OZW:

- w wieku  $\geq 75$  lat. Należy regularnie oceniać stosunek korzyści do ryzyka leczenia indywidualnie u każdego pacjenta.
- o mniejszej masie ciała ( $< 60$  kg).

Jednoczesne stosowanie OZW produktem Rivaroxaban Orion i produktami przeciwplatekowymi jest przeciwwskazane u pacjentów z wcześniejszym udarem lub przemijającym napadem niedokrwinnym (TIA).

#### **Pominięcie dawki**

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien kontynuować przyjmowanie normalnej dawki zgodnie z zaleceniem w następnym wyznaczonym czasie. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### **PROFILAKTYKA ŻYLNEJ CHOROBY ZAKRZEPOWO ZATOROWEJ (ŻChZZ) U DOROSŁYCH PACJENTÓW PO PRZEBYTEJ PLANOWEJ ALOPLASTYCE STAWU BIODROWEGO LUB KOLANOWEGO**

Zalecana dawka to 10 mg leku Rivaroxaban Orion, przyjmowane doustnie raz na dobę. Początkową dawkę należy przyjąć w ciągu 6 do 10 godzin od zakończenia zabiegu chirurgicznego, pod warunkiem utrzymanej hemostazy.

#### **Czas trwania leczenia**

Czas trwania leczenia zależy od indywidualnego ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, które jest uzależnione od rodzaju zabiegu ortopedycznego.

- U pacjentów poddawanych dużym zabiegom stawu biodrowego zaleca się leczenie przez 5 tygodni.
- U pacjentów poddawanych dużym zabiegom stawu kolanowego zaleca się leczenie przez 2 tygodnie.

#### **Pominięcie dawki**

Jeśli pominięto dawkę produktu leczniczego, pacjent powinien jak najszybciej przyjąć Rivaroxaban Orion, a potem od następnego dnia powrócić do przyjmowania go raz na dobę.

### **PRZYJMOWANIE DOUSTNE**

Tabletki Rivaroxaban Orion 2,5 mg i 10 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

Tabletki Rivaroxaban Orion 15 mg i 20 mg należy przyjmować z posiłkiem. Przyjęcie tych dawek jednocześnie z posiłkiem ułatwia wchłanianie leku, tym samym zapewniając wysoką biodostępność po podaniu doustnym.

### **Dorośli**

W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę leku Rivaroxaban Orion można rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym, bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie. Po przyjęciu rozgniecionej tabletki Rivaroxaban Orion 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

Rozgniecioną tabletkę Rivaroxaban Orion można również podawać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umiejscowienia tego zgłębnika. Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, a następnie przepłukać wodą. Po przyjęciu rozgniecionej tabletki Rivaroxaban Orion 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

### **Dzieci**

U dzieci o masie ciała  $\geq 30$  kg, które nie mogą połykać całych tabletek, należy stosować rywaroksaban w postaci granulatu do sporządzania zawiesiny doustnej. Jeśli zawiesina doustna nie jest dostępna i przepisany zostanie lek Rivaroxaban Orion 15 mg lub 20 mg, bezpośrednio przed podaniem można rozgnieść tabletki 15 mg lub 20 mg i wymieszać je z wodą lub musem jabłkowym i podać doustnie. Zawiesinę doustną i rozgniecione tabletki leku Rivaroxaban Orion można podawać przez rurkę nosowo-gardłową lub sondę żołądkową do żywienia. Przed podaniem leku Rivaroxaban Orion należy potwierdzić, że sonda znajduje się w żołądku. Należy unikać podawania leku Rivaroxaban Orion do dalszych części przewodu pokarmowego za żołądkiem.

## **POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE**

**Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna, należy, jeżeli to możliwe, i po dokonaniu oceny klinicznej lekarza:**

- przerwać stosowanie leku Rivaroxaban Orion 10 mg, 15 mg, 20 mg co najmniej 24 godziny przed interwencją,
- przerwać stosowanie leku Rivaroxaban Orion w dawce 2,5 mg co najmniej 12 godzin przed interwencją.

Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić znaczenie zwiększonego ryzyka wystąpienia krwawienia wobec pilności interwencji.

Ponowne podawanie produktu Rivaroxaban Orion po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej, należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że sytuacja kliniczna na to pozwala i osiągnięta jest właściwa hemostaza.

## **ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYNOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE**

Podczas stosowania znieczulenia przewodowego (znieczulenie podpajęczynówkowe / zewnątrzoponowe) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnątrzoponowego u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym występuje ryzyko powstania krwiaka zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego, który może powodować długotrwałe lub trwałe porażenie. Pooperacyjne zastosowanie stałego cewnika zewnątrzoponowego lub jednoczesne stosowanie produktów wpływających na hemostazę może zwiększać ryzyko wystąpienia takich zaburzeń. Ryzyko może być również zwiększone podczas

wykonywania nakłucia zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego w sposób urazowy lub wielokrotny. Pacjenci muszą być często kontrolowani pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów zaburzeń neurologicznych (np. drętwienie lub osłabienie nóg, zaburzenia czynnościowe jelit lub pęcherza moczowego). W przypadku stwierdzenia zaburzenia neurologicznego konieczna jest natychmiastowa diagnostyka i leczenie. Przed wykonaniem zabiegu w obrębie ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów otrzymujących lub mających otrzymywać leki przeciwzakrzepowe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka.

**Zalecenia dotyczące konkretnych wskazań:**

- Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową
- Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZZG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ZZG i ZP u dorosłych
- Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) i zapobieganie nawrotowi ŻChZZ u dzieci

Brak doświadczenia klinicznego w stosowaniu leku Rivaroxaban Orion 15 mg i 20 mg u dorosłych ani u dzieci w takich sytuacjach.

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane z stosowaniem leku Rivaroxaban Orion podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrzoponowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny riwaroksabanu. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe leku Rivaroxaban Orion jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany i należy rozważyć go w świetle pilności procedury diagnostycznej.

Opierając się na ogólnej charakterystyki farmakokinetycznej rywaroksabanu aby usunąć cewnik zewnątrzoponowy powinna upłynąć co najmniej dwukrotność okresu półtrwania, czyli co najmniej 18 godzin u młodych dorosłych pacjentów i co najmniej 26 godzin u pacjentów w podeszłym wieku po ostatnim podaniu Rivaroxaban Orion (patrz punkt 5.2 ChPL). Kolejną dawkę leku Rivaroxaban Orion można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika. W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać o 24 godziny przed podaniem leku Rivaroxaban Orion.

Brak danych dotyczących czasu wprowadzania lub usuwania cewnika zewnątrzoponowego u dzieci leczonych produktem Rivaroxaban Orion. Należy odstawić lek Rivaroxaban Orion i rozważyć zastosowanie krótko działającego podawanego pozajelitowo leku przeciwzakrzepowego.

- Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebiegu planowej alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego

Aby zmniejszyć potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem leku Rivaroxaban Orion podczas znieczulenia przewodowego (podpajęczynówkowego/zewnątrzoponowego), należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny leku Rivaroxaban Orion.

Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonywać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe leku Rivaroxaban Orion jest szacowane jako słabe (patrz punkt 5.2 ChPL).

Cewnik zewnątrzoponowy można usunąć po upływie co najmniej 18 godzin od podania ostatniej dawki leku Rivaroxaban Orion. Kolejną dawkę leku Rivaroxaban Orion można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika. W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać 24 godziny przed podaniem leku Rivaroxaban Orion.

- Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych
- Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po ostrym zespole wieńcowym (OZW) z podwyższonymi biomarkerami sercowymi

Brak doświadczenia klinicznego w stosowaniu leku Rivaroxaban Orion w dawce 2,5 mg i leków przeciwplatek w takich sytuacjach. Jak wskazano w Charakterystyce Produktu Leczniczego należy zaprzestać stosowania inhibitorów agregacji płytek krwi.

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem leku Rivaroxaban Orion podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrzoponowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny leku Rivaroxaban Orion.

Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonywać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe leku Rivaroxaban Orion jest szacowane jako słabe (patrz punkt 5.2 ChPL). Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów nie jest jednak znany.

## ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (VKA) NA RIVAROXABAN ORION

### ZMIANA Z VKA NA RIVAROXABAN ORION

| VKA                                                                                 | Zakończenie leczenia VKA                                                            |                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |                                                                                                                                         |
|                                                                                     | Testy INR<br>Do czasu uzyskania właściwego współczynnika                            | <b>Rivaroxaban Orion*</b><br><br>Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej: rozpocząć Rivaroxaban Orion, gdy $INR \leq 3,0$<br>ZZG, ZP i profilaktyka nawrotowej ZZG i ZP: rozpocząć Rivaroxaban Orion, gdy $INR \leq 2,5$ |

\*Wymagana dawka dobową, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.

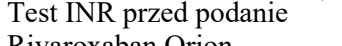
W przypadku pacjentów leczonych w celu **profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej** należy zakoczyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie lekiem Rivaroxaban Orion, gdy **INR** wynosi  $\leq 3,0$ .

W przypadku pacjentów leczonych z powodu ZZG, ZP i w celu profilaktyki nawrotowej ZZG i ZP należy zakończyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie lekiem Rivaroxaban Orion, gdy INR wynosi  $\leq 2,5$ .

**Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej leku Rivaroxaban Orion, i z tego powodu nie powinien być stosowany w tym celu. Leczenie samym lekiem Rivaroxaban Orion nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.**

## ZMIANA LECZENIA LEKIEM RIVAROXABAN ORION NA VKA

### ZMIANA LECZENIA PRODUKTEM RIVAROXABAN ORION NA VKA

|                                                                                                               |                                                                                                                               |                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                               | <br>Standardowa dawka początkowa VKA         | <br>Dawka VKA dostosowana do INR                                            |
| <br><b>Rivaroxaban Orion</b> | <br>Test INR przed podanie Rivaroxaban Orion | <br>Można przerwać stosowanie produktu Rivaroxaban Orion, gdy $INR \geq 2,0$ |

Ważne jest zapewnienie odpowiedniego działania przeciwzakrzepowego przy jednoczesnym zminimalizowaniu ryzyka krwawienia podczas zmiany terapii.

#### Dorośli i dzieci

Podczas zmiany leczenia na VKA, należy równocześnie podawać produkty Rivaroxaban Orion i VKA, aż do uzyskania  $INR \geq 2,0$ . Przez pierwsze 2 dni okresu zmiany należy stosować standardowe dawkowanie początkowe VKA, a następnie dawkowanie VKA zależne od wyników pomiaru INR.

**Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej produktu Rivaroxabanu Orion. Jeśli pacjenci przyjmują jednocześnie produkt Rivaroxaban Orion i VKA, nie należy badać INR wcześniej niż 24 godziny po poprzedniej dawce, ale przed następną dawką produktu Rivaroxaban Orion. Oznaczenia INR są miarodajne po 24 godziny od ostatniej dawki leku Rivaroxaban Orion.**

#### Dzieci

Dzieci, u których zmieniane jest leczenie z produktu Rivaroxaban Orion na VKA, muszą otrzymywać produkt Rivaroxaban Orion przez 48 godzin po podaniu pierwszej dawki VKA. Po 2 dniach równoczesnego podawania należy skontrolować INR przed podaniem następnej planowanej dawki leku Rivaroxaban Orion. Zaleca się równoczesne podawanie leku Rivaroxaban Orion i VKA do czasu, gdy wskaźnik INR osiągnie wartość  $\geq 2,0$ .

## ZMIANA LECZENIA POZAJELITOWYMI LEKAMI PRZECIWKAKRZEPOWYMI NA RIVAROXABAN ORION

U pacjentów pozostających na leczeniu lekiem pozajelitowym w stałym schemacie dawkowania, takim jak heparyna drobnocząsteczkowa (LMWH) należy przerwać podawanie leku pozajelitowego i

rozpocząć podawanie leku Rivaroxaban Orion od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego.

U pacjentów z wlewem ciągłym leku pozajelitowego, takim jak dożylna heparyna niefrakcjonowana należy rozpocząć podawanie leku Rivaroxaban Orion w momencie przerwania podawania leku pozajelitowego.

## **ZMIANA LECZENIA RIVAROXABAN ORION NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAZKREPOWE**

Podanie pierwszej dawki leku pozajelitowego przeciwzakrzepowego należy rozpocząć w momencie, gdy powinna być podana kolejna dawka leku Rivaroxaban Orion.

## **GRUPY PACJENTÓW Z POTENCJALNIE WIĘKSZYM RYZYKIEM KRWAWIENIA**

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, Rivaroxaban Orion może zwiększać ryzyko krwawień.

### **Z tego powodu Rivaroxaban Orion jest przeciwwskazany u pacjentów:**

- Z klinicznie znaczącym aktywnym krwawieniem
- Ze zmianami lub stanami znacznego ryzyka poważnego krwawienia, jak czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenie w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyte ostatnio uraz mózgu lub kręgosłupa, przebyte ostatnio zabieg operacyjny mózgu, kręgosłupa lub okulistyczny, przebyte ostatnio krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzona lub podejrzewana obecność żylaków przełyku, żylna-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych
- jednocześnie leczonych innymi produktami przeciwzakrzepowymi np. heparyną niefrakcjonowaną, heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparynowymi (fondaparinux itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban, itp.) z wyjątkiem sytuacji zmiany leczenia z lub na Rivaroxaban Orion lub gdy konieczne jest podanie heparyny niefrakcjonowanej w celu utrzymania drożności cewnika w żyłę główną lub tętnicy
- Z chorobą wątroby, która wiąże się z koagulopatią i ryzykiem krwawienia o znaczeniu klinicznym, w tym u pacjentów z marskością wątroby stopnia B i C wg klasyfikacji Child-Pugh.

Osoby w podeszłym wieku: Ryzyko krwawień wzrasta wraz z wiekiem.

Kilka podgrup pacjentów pozostających w grupie zwiększonego ryzyka krwawienia należy dokładnie monitorować w kierunku objawów powikłań krwotocznych.

Decyzja o zastosowaniu leczenia w tej grupie pacjentów powinna być podjęta w oparciu o ocenę korzyści terapii ryzyka krwawienia.

### **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek**

Dorośli - patrz „zalecane dawkowanie” u pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30–49 ml/min) lub ciężkimi (klirens kreatyniny 15–29 ml/min) zaburzeniami czynności nerek\*, stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu. Stosowanie leku Rivaroxaban Orion nie jest zalecane u pacjentów z klirens kreatyniny <15 ml/min.

U dzieci w wieku  $\geq 1$  roku z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej: 50 ml – 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nie ma konieczności korekty dawki. Nie zaleca się stosowania leku Rivaroxaban Orion u dzieci w wieku  $\geq 1$  roku z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej  $< 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

\*W przypadku umiarkowanej niewydolności nerek (klirens kreatyniny 30–49 ml/min) dla leku Rivaroxaban Orion w dawce 2,5 mg i 10 mg.

Pacjenci przyjmujący jednocześnie inne produkty lecznicze

- Azolowe leki przeciwgrzybicze o działaniu ogólnoustrojowym (takie jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub inhibitory HIV proteazy (np. rytonawir): **stosowanie produktu Rivaroxaban Orion nie jest zalecane**
- Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki wpływające na hemostazę, takie jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy (ASA), inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI).
- Po ostrym zespole wieńcowym (OZW) oraz z CAD/PAD pacjenci leczeni lekiem Rivaroxaban Orion i lekami przeciwplatekowymi powinni otrzymywać jednocześnie NLPZ tylko wtedy, gdy korzyści przewyższają ryzyko wystąpienia krwawienia.
- Jednoczesne stosowanie erytromycyny, klarytromycyny lub flukonazolu nie jest prawdopodobnie istotne klinicznie u większości pacjentów, ale może być potencjalnie istotne u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (patrz zalecenia dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek).

Badania interakcji przeprowadzono jedynie u dorosłych. Nie wiadomo, jakiego stopnia interakcje występują u dzieci i młodzieży. Powyższe ostrzeżenia należy wziąć pod uwagę także w populacji dzieci i młodzieży.

### **Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia**

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, Rivaroxaban Orion nie jest zalecany u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, czyli z:

- wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami krzepnięcia krwi
- niekontrolowanym ciężkim nadciśnieniem tętniczym
- innymi schorzeniami przewodu pokarmowego bez czynnego owrzodzenia, które mogą być przyczyną krwawienia (np. choroba zapalna jelit, zapalenie przełyku, zapalenie żołądka i choroba refluksowa przełyku)
- retinopatią naczyniową
- rozstrzeniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie.

### **Pacjenci z chorobą nowotworową**

Pacjenci z chorobą nowotworową mogą być jednocześnie narażeni na większe ryzyko krwawienia i zakrzepicy. Indywidualne korzyści z leczenia przeciwzakrzepowego należy rozważyć w stosunku do ryzyka krwawienia u pacjentów z czynną chorobą nowotworową, w zależności od lokalizacji guza, leczenia przeciwnowotworowego i stadium choroby. Guzy zlokalizowane w przewodzie pokarmowym lub układzie moczowo-płciowym były związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia podczas

leczenia lekiem Rivaroxaban Orion.

U pacjentów z nowotworami złośliwymi o wysokim ryzyku krwawienia, stosowanie leku Rivaroxaban Orion jest przeciwwskazane (patrz dalej).

## **INNE PRZECIWWSKAZANIA**

Lek Rivaroxaban Orion jest przeciwwskazany w okresie ciąży i karmienia piersią. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia lekiem Rivaroxaban Orion.

Lek Rivaroxaban Orion jest również przeciwwskazany w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

## **PRZEDAWKOWANIE**

W przypadku dawek supratęrapeutycznych 50 mg Rivaroxaban Orion lub większych, ze względu na ograniczone wchłanianie można oczekiwać efektu pułapowego bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza u osób dorosłych, natomiast nie ma danych dotyczących dawek supratęrapeutycznych u dzieci. U dzieci stwierdzono zmniejszenie względnej dostępności biologicznej dla rosnących dawek (w mg/kg masy ciała), co sugeruje, że w przypadku wyższych dawek istnieje ograniczenie wchłaniania leku, nawet jeśli jest przyjmowany w trakcie posiłku. Dostępny jest specyficzny środek odwracający (andeksanet alfa), który znosi farmakodynamiczne działanie rywaroksabanu (patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla andeksanet alfa), natomiast nie został on przebadany u dzieci.

W razie przedawkowania można rozważyć zastosowanie węgla aktywowanego, aby zmniejszyć wchłanianie.

## **JAK POSTĘPOWAĆ W PRZYPADKU POWIKŁANIA KRWOTOCZNEGO**

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego Rivaroxaban Orion należy opóźnić podanie kolejnej dawki rywaroksabanu lub należy przerwać leczenie, stosownie do sytuacji klinicznej.

Dostosowane indywidualne postępowanie w przypadku krwawienia może obejmować następujące czynności:

- Leczenie objawowe, takie jak ucisk mechaniczny, interwencja chirurgiczna, uzupełnianie płynów
- Wsparcie hemodynamiczne, przetoczenie produktów krwiopochodnych lub składników krwi
- W przypadku krwawienia, którego nie uda się powstrzymać krwawienia pomimo zastosowania powyższych środków, należy rozważyć podanie zarówno specyficznego środka odwracającego działanie inhibitora czynnika Xa (andeksanet alfa) lub podanie specyficznego prokoagulacyjnego środka odwracającego, takiego jak koncentrat czynników zespołu protrombiny (PCC), koncentrat aktywowanych czynników zespołu protrombiny (aPCC) lub rekombinowany czynnik VIIa (r-FVIIa). Obecnie dostępne jest jednak bardzo ograniczone doświadczenie kliniczne w stosowaniu tych produktów leczniczych u dorosłych i dzieci przyjmujących rywaroksaban.

Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że produkt Rivaroxaban Orion będzie podlegał dializie.

## **BADANIE KRZEPLIWOŚCI**

Leczenie lekiem Rivaroxaban Orion nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia. Jednakże w wyjątkowych sytuacjach pomiar efektywności działania leku Rivaroxaban Orion może być przydatny w celu podjęcia decyzji klinicznej, np. w przypadku przedawkowania lub konieczności wykonania nagłego zabiegu operacyjnego.

Dostępne są specyficzne dla Rivaroxaban Orion (rywaroksaban) testy do pomiaru aktywności anty-Xa. W przypadku wskazań klinicznych możliwa jest ocena stanu hemostazy przez pomiar czasu protrombinowego PT przyużyciu Neoplastin w sposób opisany w ChPL.

Zwiększone są wartości wyników następujących badań krzepnięcia: Czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) i obliczony międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR). Zwłaszcza testy INR były opracowane do pomiaru działania VKA i dlatego nie są właściwe do pomiaru aktywności produktu Rivaroxaban Orion. Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia produktem Rivaroxaban Orion na VKA, jak opisano powyżej.

## **ZGŁASZANIE DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH**

W badaniach klinicznych często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) m.in. występowały następujące działania niepożądane; niedokrwistość, krwotok oczny, krwawienie z nosa, krwotok z przewodu pokarmowego, krwotok z układu moczowo-płciowego, zwiększenie aktywności aminotransferaz, krwotok po zabiegu medycznym.

Prosimy, aby fachowy personel ochrony zdrowia zgłaszał wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Orion do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, korzystając z następujących danych kontaktowych:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych  
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
ul. Aleje Jerozolimskie 181 C,  
02 - 222 Warszawa,  
tel: (22) 49 21 301,  
faks: (22) 49 21 309  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

lub do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego - firmy Orion Corporation korzystając z następujących danych kontaktowych:

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo  
Finlandia  
[ndl@orionpharma.info.pl](mailto:ndl@orionpharma.info.pl)

## PRZEGLĄD DAWKOWANIA U DOROSŁYCH

| WSKAZANIE <sup>1</sup>                                                                                                                        | DAWKOWANIE <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | SZCZEGÓLNE GRUPY <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej</b> u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową <sup>a</sup> | <b>Rivaroxaban Orion 20 mg raz na dobę</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek CrCl 15–49 ml/min<sup>b</sup></p> <p><b>Rivaroksaban Orion 15 mg raz na dobę</b></p> <p>PCI z założeniem stentu przez maksymalnie 12 miesięcy</p> <p><b>Rivaroksaban Orion 15 mg raz na dobę</b> w skojarzeniu z inhibitorem P2Y<sub>12</sub> (np. kłopidogrelem)</p> <p>PCI z założeniem stentu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek z klirensiem kreatyniny 30–49 ml/min<sup>b</sup></p> <p><b>Rivaroksaban Orion 10 mg raz na dobę</b> w skojarzeniu z inhibitorem P2Y<sub>12</sub> (np. kłopidogrelem)</p> |
| Leczenie <b>ZŻG</b> i <b>ZP<sup>c</sup></b> oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych                                                 | <p>Leczenie i profilaktyka nawrotu, dzień 1–21</p> <p><b>Rivaroksaban Orion 15 mg dwa razy na dobę</b></p> <p>Profilaktyka nawrotu ZŻG i ZP od dnia 22 i dalej.</p> <p><b>Rivaroxaban Orion 20 mg raz na dobę</b></p> <p>Przedłużona profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP od 7. miesiąca</p> <p><b>Rivaroksaban Orion 10 mg raz na dobę</b></p> <p>Przedłużona profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP od 7. miesiąca i dalej</p> <p><b>Rivaroxaban Orion 20 mg raz</b></p> | <p>U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek CrCl 15–49 ml/min<sup>b</sup></p> <p>Leczenie i profilaktyka nawrotu ZG i ZP, dzień 1–21</p> <p><b>Rivaroksaban Orion 15 mg dwa razy na dobę</b></p> <p>Następnie <b>Rivaroxaban Orion 15 mg raz na dobę</b> zamiast Rivaroxaban Orion 20 mg raz na dobę, w przypadku pacjentów, u których ryzyko krwawienia przewyższa redukcję nawrotu.</p> <p>W przypadku stosowania Rivaroxaban Orion 10 mg nie ma potrzeby zmiany dawki.</p>                                                                                   |

|                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                                                                                                                                                                                                                                             | <p><b>na dobę</b> u pacjentów z dużym ryzykiem nawrotu ZZG lub ZP, takich jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• z powikłanymi chorobami współistniejącymi</li> <li>• z nawrotową ZZG i ZP w okresie przedłużonej profilaktyki z zastosowaniem Rivaroxaban Orion 10 mg.</li> </ul> |  |
| <b>Profilaktyka ŻChZZ u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego.</b>                                                                                                                         | <b>Rivaroxaban Orion 10 mg raz na dobę</b>                                                                                                                                                                                                                                                    |  |
| Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów, u których występuje <b>choroba wieńcowa (CAD)</b> lub <b>objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD)</b> obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych. | <b>Rivaroxaban Orion 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym 75–100 mg/dobę.</b>                                                                                                                                                                                    |  |
| Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów <b>po ostrym zespole wieńcowym (OZW)</b> z podwyższonymi biomarkerami sercowymi.                                                                             | <b>Rivaroxaban Orion 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu ze standardową terapią przeciwpłytkową (z samym kwasem acetylosalicylowym 75–100 mg/dobę lub z kwasem acetylosalicylowym 75–100 mg/dobę w skojarzeniu z kłopidogrelem 75 mg/dobę lub ze standardową dawką tiklopidyny)</b>         |  |

### **Rivaroxaban Orion w dawce 15 mg i 20 mg należy przyjmować z posiłkiem<sup>1</sup>**

W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę Rivaroxaban Orion należy rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym, bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie.

<sup>a</sup>Z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek  $\geq 75$  lat, cukrzyca, udar lub przemijający napad niedokrwienności w wywiadzie.

<sup>b</sup>Należy zachować ostrożność stosując lek u pacjentów z klirens kreatyniny 15–29 ml/min oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

<sup>c</sup>Nie zaleca się stosowania leku Rivaroxaban Orion w zastępstwie do heparyny niefrakcjonowanej u pacjentów z zatorowością płucną, którzy są hemodynamicznie niestabilni lub mogą być leczeni trombolitycznie bądź poddani embolektomii.

**Odniesienie 1:** Rivaroxaban Orion (rywaroksaban). Charakterystyka Produktu Leczniczego, zatwierdzona przez URPL.

OZW — ostry zespół wieńcowy; ASA — kwas acetylosalicylowy; CAD — choroba tętnic wieńcowych; ZZG — zakrzepica żył głębokich; HIV — wirus niedoboru odporności ludzkiej; INR — międzynarodowy współczynnik znormalizowany; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; NLPZ — niesteroidowy lek przeciwzapalny; NVAf — migotanie przedsionków niezwiązane z wadą zastawkową; PAD — choroba tętnic obwodowych; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; ZP — zatorowość płucna; SmPC — Charakterystyka Produktu Leczniczego; VKA — antagonisty witaminy K; ŻChZZ — żylna choroba zakrzepowo-zatorowa; UFH — heparyna niefrakcjonowana.